

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE 1004

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

P A R

DETROY, PIERRE

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 6 Juin 1933 à ARGENTEUIL (S et O)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR QUELQUES FORMES ATYPIQUES
D'OSTEOPOROSE OESTROGENOPRIVE

PRESIDENT : Monsieur le Professeur DEBRAY

R.VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

P A R

DETROY, PIERRE

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 6 Juin 1933 à ARGENTEUIL (S et O)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR QUELQUES FORMES ATYPIQUES

D'OSTEOPOROSE OESTROGENOPRIVE



PRESIDENT : Monsieur le Professeur DEBRAY

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548805_0033

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BRUCCO (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (P.),
CHABROL (E.), CHAMPEY (C.), CHEVALIER (P.), DEBRE (E.), DONZELLOT (E.),
GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.),
HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAFOCHE (G.), LAUBRY (G.), LEVY-SOLAL (E.),
LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEFER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
ROCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (E.), MURON (P.), OLIVIER (E.),
RICHEL (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VETTER (E.).

DOYEN

Léon KINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

Anatomie

Anatomie (Chaire à titre personnel)

Anatomie pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports

Biologie Médicale

Cancérologie médicale et sociale

Clinique Carcinologique (Inst. G. ROUSSY)

Clinique Cardiolologique (BROUSSAIS)

Cliniques Chirurgicales

BERGON

COCHIN

Saint-ANTOINE

Hôtel-Dieu

SALPETRIERE

Clinique de Chirurgie infantile et orthopédique

(Enfants Malades)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice

(COCHIN)

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (BROUSSAIS)

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (LAENNEC)

Clinique Endocrinologique (PITIE)

Clinique génétique médicale (Enfants Malades)

MM. CORDIER (G.)

DELMAS (A.)

DEJAFUE (J.)

BAUMANN (J.)

FASQUELLE (R.)

JAYLE (M.F.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BERNARD (J.)

REDON (H.)

MOUQUIN (M.)

SICARD (A.)

QUENU (J.)

GOSSET (J.)

MENEGAUX (G.)

MOULONGUET (P.)

FEVRE (M.)

MERLE d'AUBIGNE (R.)

GAUDART d'ALLAINES (F.de)

MATHEY (J.)

DECOURT (J.)

JAYLE (M.)

Clinique des Malad. des Enfants (Enf. Malades)
 Clinique des Malad. infectieuses (Cl. Bernard)
 Clinique des Malad. mentales et de l'encéphale
 (Ste-Anne) }

Clinique des Malad. métaboliques (Necker)
 Clinique des Malad. du sang (Brousseis)
 Clinique des Malad. du système nerveux (Salpêtr.)

Clinique Médicales
 { Brousseis
 { Cochin
 { Hôtel-Dieu
 { Lariboisière
 { Pitié
 { St-Antoine

Clinique Méd. d'hydrologie thérapeutique }
 et climatologie (Bichat)

Clinique Médicale Propédeutique
 Clinique médico-sociale du Diabète sucré et
 des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)

Cliniques obstétricales
 { Baudelocque
 { Port-Royal
 { Ternier

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
 Clinique Oto-Rhino-Laryngologique (Lariboisière)
 Clinique de Pédiatrie sociale (Enf. Malades)
 Clinique de pneumo-physiologie (Jussieu)
 Clinique Psychiatrique Infantile (Salpêtrière)
 Clinique de Puériculture (St-Vincent-de-paul)
 Clinique de Rhumatologie Méd. et soc. (Cochin)
 Clinique Stomatologique (Pitié)
 Clinique thérapeutique Chirurg. (Vaugirard)
 Clinique thérapeutique Médicale (St-Antoine)
 Clinique urologique (Cochin)
 Electrophysiologie médicale
 (chaire à titre personnel) }

Embryologie

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie

Histologie

Hygiène des Collectivités

(chaire à titre personnel)

Hygiène et clinique de la 1ère enfance (Brousseis)

Hygiène et Médecine préventive

Médecine du Travail

Médecine Légale

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale et comparée

MM.

CATHALA (J.)
 MOLLARET (P.)

DELAY (J.)
 HAMBURGER (J.)
 MARCHAL (G.)
 ALAJOUANINE (T.)
 GENNES (L. de)
 JUSTIN-BESANÇON (L.)
 BARIETY (M.)
 SOULIE (P.)
 DREYFUS (G.)
 KOURILSKY (R.)

DEBRAY (G.)
 PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)

DEROT (M.)
 PETIT-DUTAILLIS (D.)
 LACOMME (M.)
 N...
 VARANGOT (J.)
 RENARD (G.)
 ZUBRY (M.)
 MARIE (J.)
 BERNARD (E.)
 MICHAUX (L.)
 LELONG (M.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 SENEQUE (H.)
 LEMAIRE (A.)
 FEY (B.)

DJOURNO (A.)
 GIROUD (A.)
 N...
 VERNE (J.)

DEPARIS (M.)
 TURPIN (R.)
 JOANNON (P.)
 DESOILLE (H.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 GALLIARD (H.)
 COUWELAIRE (R.)
 LAVIER (G.)
 LENECE (J.)

Pathologie humorale et immuno-logie
 expérimentale (chaire à titre personnel)
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physiologie (chaire à titre personnel)
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM,
 MERKLEN (F.)
 N...
 GARCIN (R.)
 CHEYMOL (J.)
 BINET (L.)
 BARGETON (D.)
 BOCHON (A.)
 DESGREZ (H.)
 PATEL (J.)
 BROUET (G.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

et MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Mal. infectieuses	BASTIN (R.)
	COUINAUD (C.)		DUPONT (V.)
	OLIVIER (G.)		DEROBERT (L.) pr. s. ch.
	GAUTHIER-VILLARS		HADENCQUE (A.)
Anatomie pathologique	(Mlle P.) pr. s. ch.	Médecine légale	FOURNIER (F.)
	BUSSER (F.)	Méd. du travail	GUENIOT (M.)
	GOUYCOU (Ch.)		ALBAHARY (C.)
	ORCEL (L.)		DAVID (M.)
Anesthésiologie	PAILLAS (J.)	Neuro-chirurgie	LHERMITTE (F.)
	VOURC'H (G.)	Neurologie	GRANJON (A.)
	NEVOT (A.) pr. s. ch.	obstétrique	HERBERT (E.)
	BARBIER (P.)		LE LORIER (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)		M... (P.)
	TOURNIER (P.)		MUSSET (R.)
	DESGREZ (P.) pr. s. ch.	Ophtalmologie	RODZY (M.)
	POLONOSKI (J.) m. conf.		THOYER-ROZAT (J.)
Biochimie médicale	SCHAPIRA (G.) m. conf.		BREGEAT (P.)
	BOURLIERE (F.) m. cf.		SARAU (H.)
	DENOIX (P.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	MATHE (G.)		RAMADIER (J.)
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		DEBAIN (J.)
	LEDOUX-LEBARD (G.)		BRUMPT (L. C.) pr. s. ch.
	TUCKMANN-DUPLESSIS	Parasitologie	CHABAUD (A.)
	BILSKI-PASQUIER (G.)		BARCAT (J.)
Electr. radiologie	DAUSSET (J.)		BINET (J. P.)
	GOIJARD (R.) pr. s. ch.		CAUCHOIX (J.)
	MARQUIS (M.)	Pathologie chirurgicale	CHATELIN (C.-L.)
	RACADOT (J.)		DUBOST (Ch.)
Embryologie	CORNET (A.)		DUBOST (Cl.)
	BOYER (J.) pr. s. ch.		FAUREL (J.)
	CORRE-HURST (Mme L.)		FLABEAU (L.)
Hématologie			GERMAIN (A.)
			LAURENCE (G.) agr. p. s.
			LORTAT-JACOB (J. L.)
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			

	MM.		MM.
	(JOYQUE (J.)		(JOSEPH (R.)
	MERCADIER		(MANDE (R.)
Péthologie	PERROTIN (J.)	Pédiatrie-	(MOZZIGONACCI (P.)
chirurgicale	ROBERT (H.)	Puériculture	(POLONOVSKI (C.)
	THOMERET (G.)		(ROSSIER (A.)
Péthologie exotique	SCHNEIDER (J.)		(LEVY(Mlle J.)pr.s.ch.
	CROSNIER (J.)	Pharmacologie	(BEISSIER (J.)
	HARTMANN (L.)		(LECHAT (P.)
Péthologie	LOEPER (J.)	Physiologie	(PARROT(J.)pr.s.ch.
expérimentale	MAURICE (J.)		(DEJOURS (P.)
	PLAS (F.)	Physique médicale	(GOUGEROT(L.)m.conf.
	RICHET (G.)	Pneumo-ptisiolog.	(KREIS (B.)
	AUSSANNAIRE (M.)	Psychiatrie	(PICHOT (P.)
	BOUR (H.)	Psychiatrie infant.	(DUCHE (D.)
	BOUVIER (J.)	Rhumatologie	(DELBARRE (F.)
	BOUVRAIN (Y.)		(CERNEA (P.)
	BRICAIRE (H.)	Stomatologie	(CHAPUT(Me A.)m.c.ég.
	BRISAUD (H.)		(GRELLET (M.)
	BROCARD (H.)	Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	BUGE (A.)		(LAMOTTE (M.)
	CASTAIGNE(P.)m.cf. Urologie		(QUENU (L.)
	CATINAT (J.)		
Péthologie	CONTAMIN (F.)		
Médicale	COURY (G.)		
	FREZAL (J.)		
	HOUSSET (E.)		
	LAROCHE (Cl.)		
	LESOBRE (R.)		
	MACREZ (C.)		
	NICK (J.)		
	PEQUIGNOT(H.)m.cf.		
	ROYER (P.)		
	WOLFFOMM (R.)		

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES CHARGES

de COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.-
	(ABOULKER (P.)		(HAGUENEAU (J.)pr.s.ch.
	AMELINE (A.)		(BOUDIN (G.)
	HUGUIER (J.)		(CONTE (M.)
	LEGER (L.)		(DOMART (A.)
Clinique	OLIVIER (C.)	Clinique	(MILLIEZ (P.)
chirurgicale	PADOVANI (P.)	médicale	(PERRAULT (M.)
	POILLEUX (F.)		(RAMBERT (P.)
	ROUX (M.)		(THIEFFRY (S.)
	VERNE (J.-M.)		(TURIAT (J.)

Clinique neuro- rhumatologique	MM.	Clinique ophtalmologique	MM.
	{ SEZE (S.de)		{ DESVIGNES (P.)
Clinique obstétr.	{ GRASSET (J.)	Clinique oto-rhino- laryngologique	{ OFFRET (G.)
	{ LEPAGE (F.)		{ MADURO (R.)
	{ MAYER (M.)	Clinique pédiatrique et puériculture	{ LAPLANE (R.)
	{ MERGER (R.)		{ BARUK (H.)
	{ RAVINA (J.)	Clinique urologiq.	KUES (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM.
Biochimie médicale	HAUDUROY (P.) pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	ETTORI (J.) pr. à t. pers.
	RUDLER (J.) pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	LENA (J.)
Secrétaires	{ BEURLAND (H.) Mme
	{ CHAINTREUIL (G.) Mlle
	{ HURE (A.) Mlle
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	{ DUMAITRE (P.) Mlle
	{ GOICHON (A.-M.) Mlle
Bibliothécaires	{ CONTET (J.) Mme
	{ LAURENT (H.) Mlle
	{ LE NOIR (C.) Mlle
	{ QUIEVREUX (E.) Mlle

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma FEMME

A ma FILLE

A ma MERE

A mon PERE

A nos BEAUX - PARENTS

A Monsieur le Professeur Charles D E B R A Y

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse ;

qu'il veuille bien trouver ici
l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur H.P. K L O T Z

Professeur au Collège de Médecine
des Hôpitaux de Paris

qui nous a suggéré le sujet
de cette thèse ;

qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de notre sincère et
respectueuse reconnaissance;

A mes MAITRES des Hôpitaux de Paris :

Monsieur le Professeur L E M A I R E

Monsieur le Professeur Q U E N U

Monsieur le Professeur C A C H E R A , in memoriam

Monsieur le Professeur Agrégé S I C A R D

Monsieur le Professeur L A M Y

Monsieur le Professeur B R O C Q

Monsieur le Professeur Agrégé C O U V E L A I R E

Monsieur le Docteur K L O T Z

Monsieur le Docteur C L E R C

Monsieur le Docteur G R E N E T

Monsieur le Professeur R E N A R D

PLAN

1.- HISTORIQUE

2.- GENERALITES SUR LE TISSU OSSEUX

3.- L'OSTEOPOROSE OESTROGENOPRIVE CLASSIQUE :

- { - clinique
- { - radiologique
- { - biologique

4.- NOS OBSERVATIONS

5.- PATHOGENIE :

- arguments :
- { - cliniques
 - { - biologiques
 - { - expérimentaux
 - { - thérapeutiques

6.- PHYSIOPATHOLOGIE

7.- DISCUSSION DES OBSERVATIONS

- ## 8.- THERAPEUTIQUE :
- { - curative
 - { - préventive

9.- CONCLUSIONS

HISTORIQUE

L'ostéoporose - "maladie dont le trouble initial est "une diminution de la production de substance ostéoïde par les "ostéoblastes", selon la définition d'ALBRIGHT - succédant à la cessation de l'activité endocrine de l'ovaire, est une affection reconnue de tous mais encore mal élucidée dans ses mécanismes physiopathologiques malgré les progrès considérables effectués depuis DALSACE. C'est, en effet, à cet auteur (1926) que revient le mérite de la première étude scientifique ; mais ne disposant pas de moyens thérapeutiques suffisants, DALSACE dut se borner à constater l'inefficacité du traitement logique : les extraits ovariens. Après lui, RIDDLE et REINHART, LANDAUER, BENOIT et CLAVERT montrèrent chez l'animal le pouvoir ostéo-formateur de l'hormone folliculaire.

Puis, ALBRIGHT tenta la première explication physiopathologique fondée sur des techniques scientifiques nouvelles. Enfin, LICHTWITZ et ses collaborateurs, avec des moyens d'investigation améliorés, ont apporté des fondements biochimiques solides à ces hypothèses.

Si, à la suite de l'ensemble de ces travaux, la forme diffuse de l'ostéoporose ovario-priva est bien connue et de diagnostic relativement aisé, il en va tout autrement lorsque la prédominance de cette ostéoporose on une pièce osseuse précise y détermine des altérations habituellement dévolues à des affections locales ou métastatiques.

Ce sont quelques-uns de ces aspects atypiques que nous allons évoquer à l'aide d'observations que Monsieur le Docteur KLOTZ, Professeur au Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, a bien voulu nous communiquer.

GÉNÉRALITÉS

CONCERNANT LE TISSU OSSEUX

Le tissu osseux, variété spécialisée du tissu conjonctif, est formé d'une trame organique, 30 %, sur laquelle se fixe un matériel minéral 45 % et renferme une quantité importante d'eau, 25 %.

La trame organique différenciée constitue le tissu ostéoïde, elle comporte :

- des fibres conjonctives de nature collagène, orientées dans le sens des lignes de force de l'os ; il s'agit d'un assemblage de chaînes polypeptidiques ; chimiquement, c'est une scléroprotéine ; il existe, de plus quelques fibres de réticuline.
- une substance fondamentale, solide dans son ensemble, mais fluide autour des ostéocytes, constituée de mucoprotéines, comprenant des protéines et des mucopolysaccharides : l'acide chondroïtine sulfurique et l'acide hyaluronique.
- des cellules ayant une origine commune se différencient en :
 - . ostéoblaste (constructeur)
 - et . ostéoclaste (destructeur)et donnant, ultérieurement, des ostéocytes (nourrisseurs).
- . les ostéoblastes se trouvent à la surface des travées osseuses en voie de formation. Ce sont des cellules cuboïdes à noyau rond excentré avec un volumineux nucléole, un cytoplasme basophile ;
- . les ostéoclastes sont des cellules géantes, multinuclées à cytoplasme souvent vacuolaire acidophile ;
- . les ostéocytes, cellules fusiformes à noyau allongé, sont pourvus de fins prolongements s'anastomosant avec ceux des ostéocytes voisins.

Le tissu ostéoïde a acquis, par sa différenciation, des propriétés osseuses qui vont lui permettre de recevoir le matériel minéral de l'os, constitué par un précipité microcristallin d'hydroxyapatite de formule $3[(PO_4)^{2-}]Ca_3CH_2Ca$ (KLEMENT) la réunion de plusieurs de ces molécules forment le cristal osseux.

A l'état adulte, le tissu osseux se présente sous forme de lamelles concentriques qui, dans le tissu osseux compact, par exemple, prennent la forme d'ostéons, à structure cylindrique, dont le grand axe est parallèle à celui de l'os, creusés au centre d'un fin canal : le canal de Havers. Mais, ce tissu demeure vivant et, de ce fait, est en perpétuel renouvellement : rapide dans l'os spongieux et les régions sous-périostées, lent dans l'os compact.

La conservation des structures exige un bon équilibre entre les deux processus commandant la physiologie générale :

- l'anabolisme, dont l'excès peut conduire à des lésions d'hyperossification,
- le catabolisme qui, dérégulé, aboutit aux lésions des ostéopathies régénérantes dont on distingue classiquement trois grands groupes :
 - la destruction massive du tissu osseux ou OSTEOLYSE (type myélomatose) ;
 - la déminéralisation, par déficience du matériel inorganique : les OSTEOMALACIES ;
 - l'altération des structures protéiques : les OSTEOPOROSSES.

Les ostéoporoses sont donc des ostéopathies où l'apport et l'absorption du calcium sont normaux, mais où la déficience en quantité et surtout en qualité de la trame protéique entrave la fixation des composés minéraux sur leur support habituel.

Les étiologies sont multiples :

- carontielles : apport protéique insuffisant, hypovitaminose C ;
- endocriniennes : troubles de la sécrétion des corticostéroïdes (Cushing), des hormones hypophysaires (acromégalie), des stéroïdes génitaux (castration, agénésie ovarienne) ;

... in der ...
... in der ...
... in der ...

...

...

... : ...
... (...)
... : ...

...

...

... : ...
... : ...
... : ...

- enfin, l'ostéoporose d'immobilisation
- et non la moindre : l'ostéoporose sénile.

TABEAU de l'OSTEOPOROSE OESTROGENOPRIVE CLASSIQUE

Son apparition cliniquement primitive, la prédominance du syndrome osseux, sa grande fréquence permettent de considérer l'ostéoporose raréfiante post-ménopausique dans sa forme pure comme le type des ostéoses raréifiantes endocrinienne.

Ce n'est que près d'une dizaine d'années après la ménopause spontanée ou provoquée que surviennent progressivement les premières manifestations fonctionnelles. La douleur est, en général, le premier symptôme. Ce sont des douleurs osseuses siégeant au niveau du rachis - lombaire surtout - et du bassin ; douleurs spontanées, accrues par la fatigue, la station debout, les efforts, s'améliorent au repos, assez souvent peu influencés par les antalgiques habituels. La pression ou la percussion des épines et des ailes iliaques réveillent une douleur.

Très souvent, s'y associent des algies radiculaires, névralgies intercostales ou dans le domaine des abdomino-génitaux, du crural, du sciatique.

Ces douleurs finissent par entraîner une impotence fonctionnelle.

A l'examen clinique, on retrouve fréquemment des déformations : cyphose, cypho-scoliose ou parfois simplement une raideur rachidienne.

L'examen radiologique permet de regrouper trois ordres de symptômes :

- 1.- L'existence d'une décalcification diffuse nette sur le rachis et le bassin, plus discrète, en général, sur les os longs. Les vertèbres sont anormalement claires et transparentes, la trabéculatation est en voie de disparition. Souvent, un liséré sombre de sclérose osseuse cerne les contours de la vertèbre qui tend à prendre une forme biconcave.

2.- L'apparition d'une fragilité osseuse comme en témoignent les tassements des corps vertébraux : vertèbres en coins, en galettes, ... hernies inter-spongieuses.

3.- La recherche de calcifications anormales : au niveau des cartilages costaux, des ligaments, ostéophytes variées, et même néphrocalcinose et calcinose artérielles.

Le syndrome biologique voit son intérêt fondé dans le cas où le diagnostic demeure incertain :

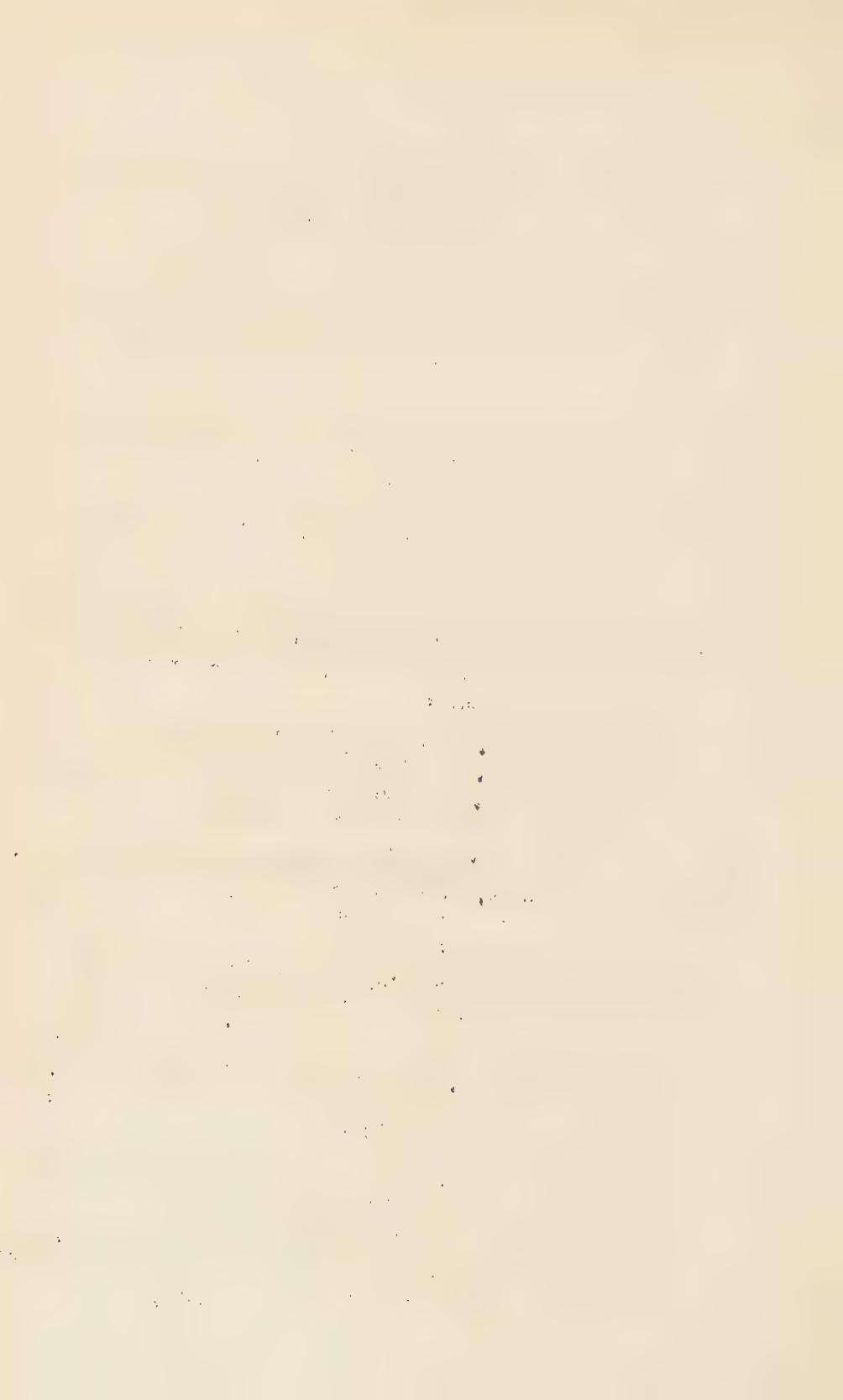
- la vitesse de sédimentation reste normale ou est légèrement accélérée ;
- par contre, il n'y a aucune modification de l'électrophorèse ;
- en ce qui concerne l'épreuve du métabolisme phospho-calciique, on peut distinguer des épreuves statiques montrant, le plus souvent :

- calcémie normale,
- phosphorémie normale ou très légèrement accrue,
- calciurie très souvent sensiblement augmentée 200-300 mg,
- phosphaturie normale ou légèrement accrue,
- phosphatases alcalines normales ou diminuées.

- et, en second lieu, des épreuves dynamiques, fort intéressantes sur le plan physiopathologique, dans les cas d'ostéoporose pure :

Epreuve d'hypercalciurie provoquée, selon la technique de LICHTWITZ : le sujet ostéoporotique élimine 30 à 70 % des 176 mg. injectés, dans les neuf heures qui suivent.

- après une administration de stéroïdes génitaux, on note en général, chez l'ostéoporotique, une diminution de la calciurie spontanée et provoquée ;
- après administration de daltacortisone, on note une augmentation de 50 à 150 mg, de la calciurie des 24 heures (chez le sujet normal, pas de modification).
- après l'administration de 30 mg, de vitamine D₂, on note une augmentation beaucoup plus importante que chez le sujet normal de la calciurie.



L'usage des isotopes radioactifs permet de constater l'absence de fixation au niveau du tissu osseux. On les retrouve en grande quantité dans les urines.

Ces explorations permettent, au total, dans une ostéopédie, de préciser le fonctionnement de l'ensemble intestin-os-rein et ainsi de retrouver la nature du trouble étiologique afin d'orienter mieux la thérapeutique.

Toutefois, les formes mixtes ostéoporomalaciques n'étant pas exceptionnelles, ce sera parfois l'examen histologique qui permettra de retrouver la nature de la perturbation initiale. La biopsie osseuse montre, en effet, en cas d'ostéoporose, un aspect un peu différent suivant qu'il s'agit d'un os spongieux : on note alors une diminution de la quantité des travées qui sont plus minces qu'à l'état normal ; ou d'un os haversien : les canaux sont plus larges qu'à l'état normal.

Meis si les travées sont amincies, elles n'en gardent pas moins une surface lisse et le nombre des ostéoclastes rencontrés sur les coupes est normal.

L'ostéoporose raréfie le oestrogénoprive dans sa forme pure est donc de diagnostic relativement aisé. Mais les formes cliniques peuvent être assez variées et c'est sur certains aspects particulièrement atypiques que nous voudrions porter notre attention.

NOS OBSERVATIONS

O B S E R V A T I O N |

Madame de M...

Cette malade, âgée de 65 ans, vient consulter car elle présente depuis quelques jours une douleur vive au niveau de l'articulation tibio-tarsienne avec tuméfaction et rougeur locale. Aucun antécédent immédiat. Pas de signes généraux. Mais la malade déclare avoir souffert de la région inguinale pendant une huitaine de jours deux mois auparavant,

L'examen tant local que général n'objective aucune anomalie ; en particulier, examen gynéco-urinaire normal, neurologique normal.

On pratique alors des radiographies du squelette qui montrent, de prime abord, une décalcification intense, généralisée à l'ensemble de la charpente osseuse ; outre l'existence d'une ostéophytose vertébrale modérée, on a la surprise de constater la présence d'une fracture corporelle de D12, avec véritable écrasement du corps de cette vertèbre. L'association de cette décalcification intense et de cette lésion vertébrale aussi localisée nous conduit à explorer attentivement les antécédents de cette malade :

- aucune notion de traumatisme ;
- aucun épisode de dorsalgie nette ;
- pas d'antécédents pathologiques notables.

Par contre, la malade nous apprend qu'elle a été ménopausée à cinquante ans et qu'elle a présenté, à cette occasion, de nombreux maux de dos, essentiellement des bouffées de douleur quasi intolérables pendant cinq ans et ayant persisté jusqu'à l'âge de soixante ans.

Les examens complémentaires pratiqués se révèlent normaux à l'exception d'une légère anémie avec V.S. un peu modifiée,

- urée : 0,42/l
- numération G.R. : 3.990.000
G.B. : 7.200
- V.S. : 13-37-91.
- ponction sternale : normale
- culot urinaire normal (192 hématies/minuto)
- calcémie 96 mg/l
- phosphorémie : 32 mg₃/l
- phosphatases alcalines : 2,3 U B
- radio estomac : normale
- U. I. V. : normale

En l'absence d'éléments cliniques et paracliniques en faveur d'une lésion mitotique responsable de cet aspect d'altération métastatique, et devant l'importance de la déminéralisation du squelette, nous sommes conduits à envisager le diagnostic d'ostéoporese post-ménopausique.

Cette malade est donc soumise à un traitement discontinu d'oestrogènes de synthèse par voie buccale et d'androgènes par voie parentérale ; on lui conseille de plus le port d'un lombostet et l'on envisage avec le chirurgien la pose d'un greffon vertébral.

Aucun incident nouveau n'étant venu influencer le diagnostic, l'intervention est réalisée huit mois plus tard, alors que les clichés osseux objectivant une légère recalcification.

Cette malade, suivie depuis près de cinq ans, présente un état général satisfaisant, le greffon vertébral se comporte normalement.

En résumé :

Nous avons découvert, presque fortuitement, chez une malade de soixante cinq ans, une fracture vertébrale dont l'aspect évoquait une métastase cancéreuse. Le succès de la thérapeutique entreprise à la suite du caractère négatif des explorations effectuées, l'absence d'éléments nouveaux après cinq ans, justifient le diagnostic d'ostéoporose post-ménopausique.

O B S E R V A T I O N 2

Madame K...

Lorsque Madame K..., âgée de 57 ans, vient consulter en Août 1953, elle est soutenue de chaque côté par une personne car elle ne peut prendre appui sur sa jambe droite qui la fait atrocement souffrir. Apparemment, le début a été très brutal quelques mois auparavant.

Cette malade a déjà consulté plusieurs éminents spécialistes ; on a songé à une lésion rhumatismale, à un facteur vasculaire, à une ostéite tuberculeuse, mais sans éléments objectifs. Le dernier médecin consulté a mis la malade pendant un mois dans une botte plâtrée.

Un examen radiologique du squelette est pratiqué qui met en évidence une intense décalcification diffuse mais avec une prédominance quasi catastrophique au niveau de la jambe et du pied droits..., la botte plâtrée ayant certainement contribué à ce phénomène.

Parmi les antécédents de cette malade, on retrouve une lithiase biliaire opérée deux ans auparavant, Appendicectomie banale. Pas d'autres antécédents pathologiques. Aucune grossesse, on note toutefois que depuis le début de son adolescence, cette femme a présenté des troubles circulatoires, à type d'acrocyanose, particulièrement marqués au niveau des membres inférieurs. On apprend de plus que la malade a été ménopausée brutalement à 37 ans (comme sa mère et ses deux tentes maternelles) sans aucun malaise et bien entendu sans traitement substitutif.

Les bouffées de chaleur n'ont commencé à apparaître qu'il y a environ trois ans, soit dix-sept ans après la ménopause. Le traitement mis en oeuvre comporte alors : calcium, vitamine D et surtout implant de 400 mg. de testostérone avec administration, par voie buccale, d'oestrogènes de synthèse et d'un peu d'extrait thyroïdien.

Cinq mois plus tard, la malade est fonctionnellement très améliorée, mais les clichés osseux sont pratiquement inchangés .

Par ailleurs :

- . N.F.S. : normale
- . V.S. : 4 - 16 - 62
- . myélogramme normal, pas de plasmocytes.
- . électrophorèse : normale (globulines normales).

Le traitement est poursuivi et l'on effectue un nouvel implant. Quatre mois plus tard, soit neuf mois après le début du traitement, la malade recommence à marcher avec l'aide de deux cannes.

En Septembre 1955, la malade revient souffrant à nouveau, mais elle a abandonné tout traitement depuis huit mois. Les bouffées de chaleur, qui avaient disparu, ont repris.

On pratique un dosage de la calciurie : 495 mg/24 h.

On reprend alors le traitement hormonal : androstéone retard : 100 mg./mois en intramusculaire, associé à des oestrogènes par voie buccale, 5 mg, tous les deux jours.

Au bout de six semaines, on vérifie à nouveau la calciurie : 180 mg. ; on peut voir là un témoignage de l'action du traitement androgéno-oestrogénique qui a, d'ailleurs, également sa traduction sur le plan fonctionnel : la malade marche mieux, les bouffées de chaleur ont disparu.

Le traitement est poursuivi ; en février 1956, la malade annonce triomphalement qu'elle a fait une promenade à pied, sans aide, de quatre kilomètres en l'espace 20.

Au début de 1958, après cessation de tout traitement, nous revoyons notre malade, âgée alors de 62 ans, qui se plaint de bouffées de chaleur considérables.



- un dosage de F.S.H. est demandé, qui se situe entre 50 et 75 U.S.
- calciurie : 120 mg,
- V.S. : 3 - 8

On décide alors de reprendre un traitement d'entretien intermittent.

En résumé :

L'histoire de cette malade évoque la possibilité d'une forme déceléifiante diffuse de myélome. Les examens complémentaires infirmèrent ce diagnostic présumé. Nous pensons donc qu'il s'agissait d'une forme particulièrement intense d'ostéoporose diffuse après ménopause anticipée. Les antécédents de troubles circulatoires importants au niveau des membres inférieurs, l'immobilisation plâtrée pendant un mois justifient en partie la prédominance catastrophique des lésions au niveau du membre inférieur droit qui aboutît à rendre cette malade de 57 ans grabataire.



OBSERVATION 3

Madame G...

C'est en 1951, alors qu'elle est âgée de 40 ans, que Madame G... vient consulter ; elle est de forte corpulence (70 kg. pour 1,53 m.) et impotente, ne se déplaçant que péniblement avec des cannes.

Son histoire est d'emblée surprenante : à l'âge de 20 ans, cette malade subit une hystérectomie subtotalo avec ovariectomie bilatérale pour fibrome. Devant l'absence de signes fonctionnels désagréables, pas de bouffées de chaleur en particulier, aucun traitement substitutif n'est prescrit. Trois ans plus tard, la malade commence à se plaindre de dorsalgies, exagérées par la fatigue, la station debout, s'améliorant avec le repos allongé : on parle de décalcification. Les douleurs persisteront sans beaucoup évoluer pendant plusieurs années.

A l'âge de 34 ans, à la suite d'une simple chute sur un trottoir, la malade se fracture un tibia.

Environ cinq ans plus tard, se tordant le pied dans une ornière durcie par le gel, elle se fracture le fémur. Une ostéosynthèse est pratiquée. Peu de temps après, on s'assoit sur une chaise, nouvelle fracture juste au-dessous de la plaque d'ostéosynthèse.

Des clichés radiologiques effectués à ce moment objectivent, outre les séquelles des anciennes fractures, une décalcification généralisée à l'ensemble du squelette,

Le diagnostic, étant donné l'histoire de la malade, ne laisse pour nous pratiquement aucun doute, un traitement hormonal est entrepris, associé à un régime amaigrissant. On fait un implant de six comprimés de 20 mg. d'oestradiol. Six mois plus tard, la malade est revue, son poids est alors de 58 kg. Elle a donc maigri de 12 kg. Elle va bien. Les clichés effectués alors montrent une ébauche de recalcification.



Le traitement est poursuivi : implant de 3 x 100 mg. de Testostérone et 2 x 20 mg. d'oestradiol, ainsi que, par voie buccale, deux ampoules de stérogyl 15 par mois pendant 6 mois. Au début de 1953, de nouveaux clichés radiologiques font apparaître une très nette osséification.

Un troisième, puis un quatrième implant sont effectués en 1954. En 1955, le malade se déclare transformé, elle a repris une activité physique et psychique normale. Le traitement est poursuivi par voie buccale : oestrogènes de synthèse et androgènes (perlingual).

Le malade est revue en 1957, elle se sent en très bon état général. Elle a fait une chute qui n'a pas occasionné de fracture.

Les clichés de la colonne lombaire montrent une nette amélioration de la densité osseuse.

En résumé :

Il s'agit de fractures -quasi spontanées - survenant chez une femme de 40 ans. On pouvait évoquer alors la possibilité d'une syphilis ancienne, or, tous les examens complémentaires effectués en ce sens, se révélèrent négatifs. La notion de castration nous conduisit à envisager le diagnostic d'ostéoporose ovariooprive, et les excellents résultats du traitement substitutif mis en oeuvre nous confirmèrent le bien-fondé de ce diagnostic.

O B S E R V A T I O N 4

Madame D... ,

C'est par l'intermédiaire de l'ophtalmologiste que cette malade nous fut envoyée la première fois en Mai 1955 alors qu'elle était âgée de 55 ans.

Son histoire a débuté en 1951 avec l'apparition d'une diplopie qui, par la suite, s'est améliorée spontanément, sans toutefois disparaître complètement. En 1953, se constitue en quelques jours un ptosis gauche. C'est une accentuation nette de ces troubles qui conduit la malade à l'ophtalmologiste. Celui-ci constate l'existence d'une paralysie du MOC gauche qui entraîne, outre le ptosis, une limitation des mouvements du globe en haut, en dedans et en bas ; il note également l'existence d'une mydriase. Le reste de l'examen est entièrement négatif : réflexes pupillaires, acuité visuelle, champ visuel, F.O. sont strictement normaux.

Des clichés du crâne sont pratiqués qui mettent en évidence, outre une décalcifaction de la voûte crânienne, des anomalies plus localisées : dans l'orbite droite, une lacune importante de la grande aile du sphénoïde avec une condensation périphérique ; dans l'orbite gauche, un élargissement de la portion étroite de la fente sphénoïdale, là encore entourée d'une zone plus opaque ; enfin, plusieurs petites lacunes, ici et là, sur la voûte crânienne dont l'une plus importante (environ 1 cm. de diamètre) au niveau du temporal gauche, correspondent à une petite saillie cliniquement perceptible.

Les tomographies effectuées n'apprennent rien de plus et le radiologue conclut à un "envahissement des deux orbites". C'est dans ces conditions que la malade est hospitalisée afin d'effectuer des explorations complémentaires.

Madame D... est une femme de 55 ans en bon état général, pèse 67 kg. pour 1,60 m. Elle n'a pas réussi à maigrir malgré un régime volontairement restrictif. Sa température est normale. Ses fonctions digestives et urinaires satisfaisantes.

L'examen clinique complet à la recherche d'une néoplasie primitive reste totalement négatif.

Parmi les antécédents, on relève :

- en 1953, une dyspnée d'effort fait découvrir un souffle diastolique de base attribué à une lésion aortique rhumatismale, avec gros ventricule gauche à la radio et bloc gauche à l'E.C.G. ;
- au cours de la même année, un épisode diarrhéique traînant conduit à pratiquer un lavement baryté qui fait découvrir une importante éversion diaphragmatique ;
- mais, surtout, on apprend que le malade a subi, à l'âge de 29 ans, une hystérectomie avec castration pour kystes ovariens bilatéraux. Peu après cette intervention, sont apparues d'innombrables bouffées de chaleur (jusqu'à 100 par jour). Episodiquement traitées avec quelques cachots d'extraits ovariens, elles ont peu à peu régressé mais sont réapparues très intenses depuis un an environ.

Les examens paracliniques effectués ont consisté :

= d'une part, en la recherche d'une tumeur maligne responsable de cet aspect de métastase osseuse : radio digestive, U.I.V., ponction sternale furent strictement négatives.

. le frottis sanguin a montré : G.R. 4,620.000
G.B. 5.000 formule normale

. V.S. : 8 - 20 - 70.

L'exploration des protéines sériques :

. protides totaux 77 g/l = séline 48,5 g/l
= globulines 28,5 g/l
rapport : 1,7

. thymol : 4

. Kunkel : 2



- . Gros : 2
- . Cadmium : ++
- . électrophorèse : normale,
- . légère diminution des globulines,

= d'autre part : une étude du squelette et du métabolisme phosphocalcique :

- . des clichés osseux montrent une déminéralisation diffuse du squelette, particulièrement nette au niveau du bassin, des fémurs, du rachis où est réalisé l'aspect classique du liseré de ouïl, avec densification périphérique de la vertèbre,

Les dosages biologiques sont normaux :

- . calcémie : 100 mg.
- . phosphorémie : 36 mg.
- . phosphatases alcalines : 2,2 U.B.
- . phosphaturie : 866,5 mg/24 h.
- . et une augmentation de la calciurie : 275 mg./24 h. comme on le note fréquemment dans les ostéoporoses,

On pratiqua, de plus, un électromyogramme portant sur le releveur de la paupière supérieure et le droit supérieur qui montre un tracé caractéristique d'une atrophie neurogène déjà ancienne.

A la suite de l'ensemble de ces examens, nous n'avions donc que des notions négatives dont certaines pouvaient même être contestables. C'est alors que l'on demanda au chirurgien de prélever un fragment de tissu osseux au niveau de la lésion temporaire, visible sur les clichés. Au cours de cette biopsie, il prélève une sorte de gel osseux qui lui parut provenir d'un os métastatique. Et, pourtant, le compte-rendu de l'anatomo-pathologiste RUBENS-DUVAL ne prête pas à confusion :

"La biopsie osseuse porta à la fois sur l'os compact formé de systèmes haversiens normaux et sur le tissu spongieux adjacent : celui-ci est anormal, étant formé de lamelles osseuses épaissies,

"circonscrivent des espaces contenant une moëlle fibreuse,
"Absence d'activité ostéoblastique. Aucun indice de processus
"néoplasique."

Le suite de l'évolution confirmera ce diagnostic histologique. En effet, le malade reçoit, en premier lieu, un traitement d'oestrogènes par voie buccale associé à des injections d'hormones mâles; puis subit deux implantations d'oestrogènes et androgènes à six mois d'intervalle. Très rapidement, les bouffées de chaleur disparaurent et l'état général, qui n'était pas mauvais, devint excellent. Toutefois, le ptosis et l'aspect radiologique des fentes sphénoïdales ne furent en rien modifiés.

Le malade est traitée régulièrement et aucun élément nouveau n'est venu infirmer le diagnostic de l'anatomo-pathologiste.

En résumé :

C'est à la suite d'incidents ophtalmologiques que l'on découvre, chez cette malade de 55 ans, outre des altérations importantes des fentes sphénoïdales, des lacunes de petit diamètre au niveau de la voûte crânienne. L'unanimité est faite autour du radiologue pour porter le diagnostic d'altération osseuse métastatique.

La notion d'une castration effectuée 25 ans auparavant conduit le Professeur KLOTZ à reconsidérer le diagnostic proposé. On effectue alors, à sa demande, une biopsie osseuse en pleine lacune radiologique qui, infirmant le premier diagnostic, établit de façon indiscutable la nature ostéoporotique des lésions constatées.



P A T H O G E N I E

L'individualisation de l'ostéose raréfiante ovario-
prive repose sur plusieurs ordres de faits : on peut distinguer parmi
ceux-ci des arguments cliniques, biologiques, expérimentaux et
thérapeutiques.

ARGUMENTS CLINIQUES

C'est dans les années qui suivent la ménopause ou la
cestration qu'apparaît l'ostéoporose. Il est certain que dans le cas
de la ménopause, les limites entre ostéose raréfiante ménopausique
et ostéoporose sénile sont imprécises et il est vraisemblable, si
l'on admet qu'il s'agit là de deux ordres de faits, que des erreurs
de classement ont été commises. Il en va tout autrement des ostéopo-
roses de cestration se rapportant à des femmes jeunes encore, Madame
G... a 40 ans. Il y a là, d'ailleurs, un problème humain d'une
importance capitale. Il semble que dans les années passées, les
ovaires ont payé un lourd tribut aux progrès techniques de l'art chirur-
gical et du fait de l'insuffisance des moyens thérapeutiques dont on
disposait alors, pratiquement jamais de traitement substitutif n'était
proposé. C'est ainsi que l'on peut actuellement faire un bilan, aussi
précis qu'après une expérimentation, de la physiologie ovarienne :

- . perturbations psycho-affectives graves,
- . frigidité,
- . dépilation,
- . obésités importantes rebelles aux régimes restrictifs,
- . perturbations circulatoires,
- . ostéoporoses.

Cette parenthèse étant close, il existe une autre
catégorie de déficit ovarien s'accompagnant d'ostéoporose; le syndrome
de Turner ou agénésie ovarienne, il s'agit là d'une absence de sécré-
tion oestrogénique liée à une affection génétique.

Enfin, pour on revenir à l'ostéoporose sénile, qu'est-elle donc ? Ne pourrait-elle être considérée comme une affection d'origine endocrinienne : arrêt de la sécrétion oestrogénique
= ménopause ;

: arrêt de la sécrétion androgénique
= andropause ?

Cette hypothèse est retenue par ALBRIGHT.

ARGUMENTS BIOLOGIQUES

Après les travaux d'ALBRIGHT, ce sont surtout les épreuves dynamiques mises au point et codifiées par LICHTWITZ et ses collaborateurs qui apportent la meilleure démonstration de l'importance des stéroïdes génitaux sur les ostéopathies par altération de la trame organique.

La technique proposée est la suivante : pendant trois semaines, administration par voie buccale de 1 à 3 mg. par jour d'un oestrogène de synthèse associé à 25 mg. tous les 5 jours de testostérone ou I.M.

- avant le traitement on dose la calciurie de 24 heures, deux jours consécutifs ;
- le troisième jour, on pratique un test d'hypocalcémie provoquée après injection de 20 cc. de gluconate de calcium à 20 % ;
- après les trois semaines de traitement, on répète les tests.

Pendant la durée de cette exploration, on maintient le malade en activité normale et on lui fait suivre un régime dépourvu de lait et fromage.

On note, tout d'abord, une réduction de la calciurie spontané, mais étant donnée la grande variabilité de celle-ci chez un même malade, LICHTWITZ préfère accorder son attention au dosage de la calciurie provoquée qui demeure relativement stable chez un même malade. Si les résultats sont peu probants, il y a souvent intérêt à répéter l'examen après une nouvelle période thérapeutique de trois semaines.

La réponse de l'organisme normal et de l'ostéomalacique sont identiques : pas de modification de la calciurie spontanée et provoquée. Par contre, l'ostéoporotique, dont les travées osseuses étaient déficientes, a édifié du tissu ostéoïde grâce à l'action des stéroïdes génitaux et ce tissu calcéifine a fixé du calcium ; on obtient, de la sorte, une réduction de la calciurie spontanée et provoquée. Toutefois, comme le souligne LICHTWITZ, il est des cas d'ostéoporose évidente où ce test demeure négatif.

Le test à la deltacortisone apporte une confirmation de la théorie d'ALBRIGHT sur les effets néfastes au point de vue osseux des 11 oxy-stéroïdes (Adrenal cortical S hormon). La technique de cette épreuve est simple, elle consiste à donner au sujet 25 mg. de deltacortisone pendant 5 jours consécutifs et de déterminer la calciurie pendant les 48 heures précédant l'administration et les quatrième et cinquième jours de l'épreuve.

Les résultats sont très instructifs ; la calciurie ne se modifie pas chez le sujet normal ; il en est de même chez l'ostéomalacique ; par contre, la calciurie s'accroît nettement chez l'ostéoporotique : + 50 à 150 mg./24 heures. Dans le Paget, par ailleurs, on note une nette diminution.

ARGUMENTS EXPERIMENTAUX

De nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de l'action des oestrogènes sur le tissu osseux et sur le métabolisme du calcium.

RIDDLE et REINHART (1926) constatent, chez le pigeon, l'existence, pendant la période préovulatoire, d'une augmentation de la calcémie - cette modification ne se faisant pas au détriment du tissu osseux puisque, au contraire, la partie médullaire de l'os se charge de trabécules osseux pendant la même période. Dans la phase oostrogénique du cycle, il se produit donc une augmentation de la calcémie et une augmentation de la fixation du calcium sur l'os. Cette association fait penser qu'il s'agit d'une meilleure absorption et utilisation du calcium exogène.

RIDDLE et DOTTE (1936) - LANDAUER (1938) provoquent, en injectant de la folliculine à des pigeons, l'apparition dans la moëlle de travées ostéoides qui, secondairement, se calcifient : c'est ce qu'on a appelé les "folliculiniques" qui seraient surtout constitué de phosphate tricalcique. L'administration d'oestrogènes aurait pour conséquence, chez le pigeon, une absorption accrue du calcium au niveau de l'intestin, une diminution de l'excrétion calcique tant urinaire que fécale, les deux phénomènes concourent à provoquer une augmentation de la calcémie ; par ailleurs, de façon concomitante, les oestrogènes, de par leur action anabolisante, édifient des travées ostéoides toutes prêtes à fixer l'excès de calcium. La cessation des oestrogènes entraîne un retour à la normale de la cavité médullaire,

BENOIT et CLAVET (1941) montrent que chez les canes domestiques, la folliculine entraîne une augmentation de l'absorption intestinale du calcium,

On a mis en évidence, chez les mammifères, l'existence de phénomènes un peu plus complexes. Si l'action hypercalcifiante de la folliculine persiste, à condition toutefois que la qualité de la trame ostéoides soit intacte, l'action sur la calcémie est plus variable : c'est ce qu'ont bien montré KLOTZ H.P. et ses collaborateurs en étudiant l'action du benzoate d'oestradiol chez le chien. Ils ont étudié les variations de la calcémie chez le chien normal et chez le chien parathyroïdectomisé, sous l'influence d'une dose unique, mais variable en quantité, de benzoate d'oestradiol - cette précaution permettant d'éliminer les perturbations secondaires qu'occasionne une administration prolongée d'oestrogènes - et pratiquant des prélèvements sanguins en série, ils ont pu littéralement filmer les variations de la calcémie. C'est ainsi qu'ils ont constaté que, sur l'animal intact, la calcémie ne varie pas quelle que soit la dose d'oestrogènes administrée ; sur l'animal parathyroïdectomisé, par contre, la calcémie s'abaisse de façon sensible. Leurs travaux rejoignent, en cela, ceux de MATHIEU F. (1938).

La folliculine semble donc avoir tendance à diminuer la calcémie, sans doute par augmentation de la fixation osseuse du calcium ; ce phénomène est masqué, chez le sujet normal, par la réaction parathyroïdienne consécutive à cette hypocalcémie.



COVAERTS, DALLEMAGNE et MELON, per l'emploi du Ca marqué et la technique des autoradiographies ont pu montrer que les oestrogènes entraînaient une fixation accrue du calcium au niveau de l'os, une diminution des déperditions fécale et urinaire et que le calcium retenu était retrouvé essentiellement au niveau de la zone médullaire de l'os.

ARGUMENT: THERAPEUTIQUE.

L'expérimentation montre que l'on peut créer des travées ostéoïdes chez l'animal intact par l'emploi des oostrogènes ; chez l'humain considéré comme normal, on n'a pu encore mettre en évidence ce phénomène.

Ce n'est que chez l'ostéoporotique que l'usage des stéroïdes génitaux entraîne une diminution des déperditions calciques. Dans les cas favorables, on a pu mettre en évidence une recalcification du squelette appréciable sur les clichés radiologiques ; de plus, la disparition des douleurs et une stabilisation des déformations osseuses suivies sur plusieurs années conduisent à penser que l'usage des hormones anabolisantes a pour conséquence de faire retrouver à l'os son métabolisme normal.

AU TOTAL : le rôle des oostrogènes - et même des stéroïdes génitaux dans leur ensemble - sur le métabolisme osseux est étayé d'arguments solides, bien que quelques maillons fassent encore défaut pour une argumentation strictement scientifique : en effet, nous n'avons là qu'un faisceau d'observations, mais leur concordance n'est certainement pas fortuite.

Comment pourrait-on envisager la physiopathologie de l'ostéoporose ovarioprive ?





PHYSIOPATHOLOGIE

C'est actuellement encore l'hypothèse d'ALBRIGHT qui sous-tend les travaux effectués dans ce domaine.

Pour cet auteur, l'ostéoporose s'oppose à l'ostéomalacie du fait que le trouble initial est une diminution de la production de substance ostéofide par les ostéoblastes, mais il souligne bien que la matrice osseuse qui est produite est alors normalement calcifiée.

Il groupe les stéroïdes génitaux et surréniaux en plusieurs catégories :

1.- Adrenal Cortical S Hormon (11 oxy) secrétés au même taux de l'enfance à la vieillesse, ayant un rôle catabolique.

2.- Les stéroïdes anabolisants comprenant :

- d'une part : les stéroïdes génitaux : chez la femme , folliculine et progestérone secrétées de la puberté à la ménopause ; la testostérone, chez l'homme, secrétée jusqu'à l'andropause (Leydig pause), c'est-à-dire 15 à 20 ans plus tard que la ménopause ;
- d'autre part : L' Adrenal Cortical N Hormon correspondent aux stéroïdes surréniaux ayant un rôle androgène (17 céto) secrétés depuis la puberté et persistent chez l'homme et la femme jusqu'à 70-80 ans environ, où se situe l'adrénopause (chute des 17 céto).

De cette façon, on comprend que l'ostéoporose pourrait être due à l'inaction des ostéoblastes non stimulés par les stéroïdes génitaux et ne pouvant plus compenser l'action catabolique de l'Adrenal Cortical S Hormon. L'ostéoporose ne serait donc pas l'épave de la femme -comme nous le démontre la clinique (KLOTZ H.P. et VOISIN) - mais elle apparaît plus volontiers chez cette dernière



du fait que le ménopausé se situe près de 20 ans avant l'andropause,

LAYANI et CHAOUAT (1954) travaillent sur ces données et tenant compte de la notion acquise qu'après la cessation de l'activité ovarienne on assiste souvent à une augmentation de la F.S.H., étudient chez l'animal les effets de cette hormone sur la réserve calcique de l'os. Or, ils sont amenés à penser, devant leurs résultats, que l'équilibre entre anabolisme (oostrogènes) et catabolisme (hormones protido-gluciques) se fait par l'intermédiaire de la F.S.H. ; c'est-à-dire qu'à une augmentation de l'action des 11 oxy sur l'os, l'organisme répond par une stimulation des ovaires à l'aide de la F.S.H. Dans le cas de castration, par exemple, l'effecteur ne répond pas, l'hypophyse accroît sa production de F.S.H. mais n'arrive par ce moyen qu'à augmenter la fraction androgénique des sécrétions surrénaliennes : ce qui compense en partie le trouble osseux.

Ils constatent de plus que l'os ne retrouve son métabolisme normal que si on associe à la castration une surrénalectomie ; il semble qu'ainsi le rôle des stéroïdes surrénaux dans la genèse de l'ostéoporose soit confirmé.

Or, les constatations de LICHTWITZ et VIGNON au sujet des ostéoporoses cortisoniques iraient plutôt à l'encontre de ces conclusions. Ces auteurs ont, en effet, noté l'un et l'autre que les malades atteints d'ostéoporose à la suite d'un traitement cortisonique prolongé étaient encore à même de fixer une quantité non négligeable de calcium, comme si, à côté de l'ostéoporose, existait un phénomène d'hyperostéoblastose. D'ailleurs, note LICHTWITZ, l'aspect de ces ostéoporoses cortisoniques rappelle souvent davantage l'ostéomalacie que l'ostéoporose.

Nous retiendrons le rôle important que peut jouer la réaction hypophysaire par l'intermédiaire de la F.S.H. car nous avons remarqué que les perturbations osseuses, par exemple, survenaient d'autant plus précocement et prenaient un caractère de plus grande gravité chez les femmes que l'on aurait classées, avant leur ménopause, dans le groupe des hyperfolliculiniques de type dioncéphalique. Par ailleurs, nous avons également remarqué - et ceci en accord avec BARDIAUX - que parmi les nombreuses malades castrées que nous avons eu l'occasion d'examiner, la plupart l'avaient été pour fibromes ou kystes ovariens, or, comme l'a montré CAUCHOIX on



reproduisent, chez l'animal, des fibromyomes par injections d'oestradiol, l'excès de l'hormone folliculaire n'est, en général, pas étranger à une semblable pathologie. Certes, nous nous demandons également si, de temps à autre, les décisions opératoires n'ont pas été un peu rapides, quand nous voyons rassemblées des observations de malades de 20 à 25 ans oestrées pour fibrome.

Nous tiendrons compte, également, des constatations de LICHTWITZ au sujet de l'ostéoporose cortisonique pour nous demander si l'ostéoporose ne consiste pas surtout en une altération de la qualité de la trame protéique qui ne conserve plus ses qualités calcaifines et si donc il ne s'agit pas essentiellement d'une viciation de l'anabolisme protéique plus que d'une insuffisance de ce métabolisme contrairement à ce que pensait ALBRICHT.

DISCUSSION DE NOS OBSERVATIONS

Nos quatre observations rapportent des cas d'ostéoporose ovariooprive, deux post-ménopausiques et deux post-castration, où l'on note - outre l'existence d'une déminéralisation diffuse - une prédominance surprenante des lésions en une pièce osseuse déterminée.

Ces histoires cliniques nous suggèrent quelques considérations générales : tout d'abord, il faut savoir ne pas oublier que si ces aspects pathologiques évoquent des diagnostics graves, au-dessus de toute thérapeutique dans l'état actuel de nos connaissances : métastases, myélomes, ils peuvent également appartenir à des affections qu'il est convenu d'appeler bénignes et qui présentent l'intérêt d'être dans une certaine mesure curables. Or, étant donnée la crainte inspirée par les lésions polymitotiques, en particulier dans la sphère génitale féminine, on est amené parfois à prendre des décisions opératoires graves, comme l'hystérectomie, ovariectomie bilatérale, et ce chez des femmes souvent encore jeunes : on crée donc, de ce fait, une nouvelle pathologie, superposable à celle de la ménopause, dont les cas cliniques augmentent de fréquence et qui, sans mettre en jeu le pronostic vital, peut entraîner des désordres difficilement compatibles avec une vie sociale normale.

En second lieu, l'apparition de lésions ostéoporotiques, à la suite de la cessation de l'activité ovarienne, ne doit-elle pas nous faire envisager une thérapeutique préventive - sans doute substitutive - à mettre en oeuvre systématiquement après les castrations et très souvent, au cours des ménopauses lorsque des signes fonctionnels attirent notre attention sur la charpente osseuse.

C'est, en effet, quinze ans après une ménopause semble-t-il normale, qu'à l'occasion d'une radiographie quasi systématique de la colonne vertébrale, nous avons découvert, chez Madame M... une fracture avec effondrement du corps de D12. Cette lésion, muette cliniquement, et bien qu'associée à une déminéralisation diffuse, évoquait le diagnostic d'une lésion métastatique et aurait fort bien

pu se révéler brutalement par une compression médullaire. Les résultats des examens complémentaires nous ont fait accorder davantage d'importance à l'aspect de décalcification diffuse qu'à la lésion vertébrale elle-même, dans la constitution de laquelle on ne peut éliminer le rôle d'un traumatisme minime, puisque survenant sur un os pathologique. Une stabilisation des lésions, les bons résultats de la greffe sous l'influence d'un traitement général confirment le bien-fondé de ce diagnostic.

Les examens complémentaires ne nous permirent pas de retenir le diagnostic de myélome décalcifiant, en ce qui concernait notre seconde malade. La déminéralisation du squelette était très importante et les lésions au niveau du membre inférieur droit, mises en évidence par les radiographies, étaient considérables ; intenses également étaient les douleurs. Bien que nous ne puissions en préciser le mécanisme, le facteur vasculaire a certainement joué un rôle dans l'établissement de ces altérations et l'inactivation des ostéoblastes, par suite de l'immobilisation plâtrée, a constitué un élément aggravant.

Le cas de cette malade est également un bon argument en faveur de la thérapie hormonale car, outre l'amélioration fonctionnelle considérable, nous avons obtenu une amélioration radiologique patente.

Ce qui frappe davantage, chez Madame G..., c'est la longue histoire osseuse aboutissant à l'impotence, contrastant avec son âge (40 ans) ; or, cette association n'a retenu l'attention d'aucun des médecins qui l'ont suivie. Nous tenons également à souligner l'épisode concernant la troisième fracture, qui s'est produite dans des conditions étonnantes : la malade, s'asseyant sur une chaise, fracture son fémur au ras de la plaque d'ostéo-synthèse. Nous rejoignons, ici, les travaux de LERICHE. Pour expliquer cet accident, il faut, en effet, tenir compte non seulement de la fragilité osseuse que démontrait amplement l'histoire de la malade, mais aussi d'un facteur local particulier, circulatoire sans doute, réactionnel au corps étranger que constituait cette plaque d'ostéo-synthèse. Soulignons également l'intérêt présenté par les résultats thérapeutiques.

Mais c'est, de loin, notre quatrième observation qui est la plus troublante pour le clinicien. Le diagnostic qui, d'emblée,

semble s'imposer - métastase d'un cancer ostéophile - est éliminé par les constatations de l'anatomo-pathologiste : le tissu osseux, qui constitue l'image radiologique lacunaire, étant de type ostéoporotique. Peut-on évoquer la possibilité d'une hyperparathyroïdie réactionnelle, donnant cet aspect lacunaire de résorption ostéoclasique ? En fait, ce mécanisme intervient dans les ostéomalacies mais ne se voit pas dans les ostéoporoses et, d'ailleurs, chez notre malade, le syndrome biologique - la phosphorémie en particulier - est normal.

On peut penser que la compression du Moteur Oculaire commun au niveau de la fontaine sphénoïdale est le fait d'un tissu fibreux, inapte à l'ossification, secondairement substitué aux travées osseuses normales.

L'évolution du cas de cette malade, suivie depuis plusieurs années, les bons résultats de la thérapeutique, confirment le diagnostic d'ostéoporose de castration.

Chez toutes nos malades, il existe radiologiquement une intense déminéralisation du squelette. C'est l'accentuation des altérations en un point déterminé qui réalise un aspect trompeur pouvant faire négliger le caractère diffus des lésions. Ne peut-on l'expliquer en faisant appel à une perturbation de la réceptivité au niveau des effecteurs ? C'est ainsi que, parfois, avant la puberté, on assiste au développement unilatéral d'un sein chez la fillette. C'est ainsi, également, que l'on peut expliquer que certaines adénocarcinomes localisés chez la femme réagissent à l'administration locale d'oestrogènes.

Cette hypothèse permet d'expliquer qu'un même facteur étiologique puisse déterminer, selon les individus, outre une atteinte généralisée, une prédominance des lésions en un segment déterminé,



THERAPEUTIQUE

Le but que l'on se fixe en traitant une femme dont les ovaires ne secrètent plus, est d'éviter la survenue de cette déminéralisation diffuse qui se retrouve très fréquemment dans les années suivant le ménopausa naturelle et, à fortiori, chez les femmes jeunes castrées. Les notions physiopathologiques acquises nous apprennent qu'il ne s'agit pas d'un déficit du matériel minéral, mais d'une inaptitude du tissu ostéoïde à fixer les composés calciques qui lui confèrent sa rigidité. Or, ce trouble est lié à une violation du métabolisme protidique par suite d'une insuffisance en hormones anabolisantes du type des stéroïdes génitaux. C'est dire qu'un apport exogène d'oestrogènes et d'androgènes sera nécessaire. On voit, par ailleurs, le rôle joué par l'immobilisation dans la survenue de phénomènes de décalcification ; il conviendra, donc, chez ce type de maladie, d'éviter la plus possible les immobilisations prolongées qui aboutiraient à aggraver les déperditions calciques. Enfin, bien que ce mécanisme encore mal élucidé, la responsabilité de la libération du fonctionnement hypophysaire dans la survenue de lésions dégénératives doit être retenu. Et l'on considérera avec intérêt l'emploi des substances possédant un rôle freinateur sur l'hypophyse.

La première qualité d'une thérapeutique est de ne pas nuire au malade. Or, si les extraits ovariens étaient autrefois d'une efficacité discutable et inconstante, il en va tout autrement des préparations hormonales dont on dispose actuellement.

L'emploi inconsidéré d'oestrogènes à forte dose peut conduire à des accidents mammaires -type maladie de Reclus par exemple - et bien qu'il soit difficile d'affirmer la responsabilité des oestrogènes dans l'apparition de cancer du sein, il n'est pas douteux que des néoplasmes mammaires débutants, méconnus, ont subi une poussée évolutive sous l'influence du traitement hormonal. On n'examinera donc jamais trop consciencieusement une malade que l'on envisage de traiter par les oestrogènes.



Parmi les substances à pouvoir oestrogénique, on accorde la préférence aux substances de synthèse. En effet, la folliculine naturelle possède un pouvoir plus hydratant et est, de ce fait, plus volontiers responsable d'obésités que l'on dit très rebelles aux traitements habituels ; elle possède également une action plus importante sur la glande mammaire.

Les androgènes possèdent, eux aussi, leurs inconvénients. Chez les sujets prédisposés, ils peuvent être responsables d'une accentuation de la pilosité sur l'ensemble du corps : la pilosité pubienne devient de type masculin, on note parfois l'apparition de poils disgracieux sur les membres, le menton et la lèvre supérieure. A l'opposé, et dans le même temps, ils peuvent occasionner la chute des cheveux et au maximum on assiste à l'apparition de plaques d'alopecie. Avec les androgènes dérivés de l'androsténediol, dits "non virilisants", ces incidents sont certes moins fréquents, mais ces substances nécessitent en général une posologie plus élevée.

L'emploi simultané d'oestrogènes de synthèse et d'androgènes non virilisants, par phénomène de compensation, aboutit non seulement à une meilleure tolérance générale, mais aussi à une diminution des incidents particuliers à l'une et l'autre thérapeutiques. Il faut également tenir compte des susceptibilités individuelles : augmenter ou diminuer les doses selon les tolérances personnelles. Enfin, les traitements intermittents sont souvent mieux tolérés et d'efficacité équivalente.

L'adjonction d'hormone lutéinique ne semble pas apporter un élément constructif à cette thérapeutique mixte.

La technique du traitement sera différente suivant qu'il s'agit d'une thérapeutique curative de lésions déjà constituées ou de la prévention de ces altérations.

Le traitement curatif comprend une période d'attaque au cours de laquelle on administre, outre un peu de calcium et de vitamine D à petites doses - les doses importantes étant déminéralisantes - une association d'oestrogènes de synthèse : hexoestrol ou diénoestrol par exemple à la dose de 5 mg. par jour, par voie



orale, et d'hormone mâle non virilisante : androstènediol : 25 mg.
deux fois par semaine, par voie parentérale.

Cette période d'attaque dure environ trois semaines.
Puis, nous diminuons l'apport hormonal, nous contentant d'une prise
de 5 mg. d'oestrogènes tous les deux jours et d'une injection d'andro-
gènes de 25 mg. par semaine. Après trois mois de traitement ainsi
conçu, nous faisons un bilan radiologique et biologique. Nous appuy-
ant sur ses données, nous mettons au point un traitement d'entretien :

- diénoestrol : 5 mg. tous les deux jours et androgènes : 25 mg.
par semaine, deux fois sur trois.

On ne méconnaître pas la possibilité de lésions arthro-
siques douloureuses surajoutées, en général peu influencées par la
thérapeutique androgéno-oestrogénique, et pouvant faire conclure
faussement à un échec thérapeutique quant à l'ostéoporose.

En ce qui concerne le traitement préventif, il faut
distinguer deux catégories de malades :

- 1.- Les femmes en cours de ménopause : il ne peut s'agir de traiter
préventivement - vis-à-vis de l'ostéoporose - cette caté-
gorie de patientes, si le ménopause survient à un âge
normal et ne s'accompagne pas de phénomènes atypiques tels
que bouffées de chaleur d'une intensité ou d'une fréquence
très anormales .
- 2.- A l'opposé, les femmes que l'on vient de castrer : nous mettrons
d'emblée à part les cas où cette intervention est motivée
par une lésion maligne, l'emploi des oestrogènes étant
contre-indiqué et l'emploi des androgènes discutable, pour
ne nous occuper que des femmes castrées à la suite d'un
incident pathologique considéré comme bénin : kystes
ovariens, fibromyomes, annexites...

Nous ne traitons pas systématiquement les malades
castrées à un âge voisin de celui de la ménopause naturelle, mais
par contre, nous estimons que la thérapeutique doit être mise en



route d'emblée chez les femmes encore jeunes. Car, le fait est fréquent, et deux de nos observations l'attestent - Madame D... et Madame G... - bien qu'aucun signe fonctionnel n'attire l'attention pendant des années, subitement on se trouve mis en présence de lésions importantes, révélées par un accident brutal.

Le traitement de choix chez ce dernier type de malade est l'implantation sous-cutanée de pellets hormonaux : techniquement simple, ce procédé peut présenter l'inconvénient d'une résorption irrégulière, inconstante, voire le rejet par l'organisme de ce "corps étranger" ; toutefois, c'est un moyen thérapeutique commode et confortable pour le malade, cet implant ne devant être renouvelé que deux fois l'an. L'expérience montre que l'emploi de doses un peu fortes d'oestrogènes chez les femmes "hyperfolliculiniques" n'est pas sans incidents : en effet, ces substances déterminent souvent des malaises semblables à ceux que connaissait le malade antérieurement à l'intervention. On se trouve bien, dans l'ensemble, d'une implantation constituée de 300 mg. d'hormone mâle et de 40 mg d'hormone femelle.

Ce traitement est poursuivi pendant plusieurs années (3 à 5 ans) on se laisse guider par l'apparition ou la reprise de phénomènes désagréables : bouffées de chaleur entre autres. Souvent, il sera nécessaire de reprendre le traitement au moment où le ménopause naturelle se serait produite car c'est, en général, à cette époque, que l'on note une réapparition des malaises et des bouffées de chaleur.

CONCLUSIONS

L'ostéoporose oostrogénopriva consécutive à la ménopause ou à la castration constitue, actuellement, une entité clinique bien déterminée, avec ses dorsalgies révélatrices, ses algies radioculaires, ses déformations rachidiennes et son syndrome radiologique objectivant une déminéralisation diffuse.

Le syndrome biologique s'est enrichi récemment d'épreuves dynamiques dont l'intérêt n'est pas seulement d'ordre physiopathologique. La biopsie osseuse, non systématique, revêt tout son intérêt dans les cas atypiques.

C'est à la relation de quelques cas particulièrement trompeurs que nous avons consacré ce travail. Madame de M..., dont la lésion vertébrale évoquait le diagnostic de cancer métastatique ; Madame K..., chez qui l'importance de la déminéralisation pouvait en imposer pour un myélome décalcifiant diffus ; Madame G..., dont les fractures quasi spontanées pouvaient faire suspecter, entre autres diagnostics, la possibilité d'une ostéopathie syphilitique ; enfin, la très préoccupante Madame D..., au sujet de laquelle l'unanimité avait été faite sur le diagnostic de métastase cancéreuse multilacunaire.

L'importance des lésions constatées montre bien l'intérêt d'un traitement rationnel dont la posologie devra rester dans les limites de la prudence. Curative, la thérapeutique sera de courte durée et fonction des données cliniques et biologiques ; préventive, elle sera exceptionnelle au cours et à la suite du climatère, mais, par contre, systématique chez la femme jeune castrée.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le DOYEN de la
FACULTE de MEDECINE
de PARIS :
L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :
CH. D E B R A Y



- BIBLIOGRAPHIE -

1.- ALDEAUX-FERNET M.

Le ménopause dans l'Encyclopédie Médico-chirurgicale,
Gynécologie, 165 A 10.

2.- ALBRIGHT F.

Osteoporosis.
Annals of internal medicine 1947, Vol. 27, n° 6, p.34

3.- ATTAL

Essai des oestrogènes de synthèse dans le traitement
du rhumatisme.
Thèse 1948.

4.- BARDIAUX

Les ostéoporoses algiques rachidiennes
Thèse 1950.

5.- BENOIT, FABIANI, GRANGAUD et CLAVERT

Action hypercalcémiante du dipropionate d'oestradiol
chez la cœne domestique oestrée.
Soc. de Biologie d'Alger, T 135, n° 19, 20,
12.1941, p. 1602.

6.- BENOIT, FABIANI, GRANGAUD et CLAVERT

L'action hypercalcémiante du dipropionate d'oestradiol
cesse de se produire chez la cœne domestique
parathyréoprive.
Soc. de biologie d'Alger, 1941, 135, p. 1602-1606

7.- BURTON J., BAKER and Joseph H. LEEK

The relationship of the parathyroid glands to the
action of oestrogen on bone.
Americ. Journ. of physiology, 1946, vol.147, p.522

8.- CAUCHOIX

Hormone folliculaire et fibromatose
Thèse Paris 1939, Vigo edit.



- 9.- COURVOISIER B., MARTIN E.,
La réponse à l'injection I.V. lente de calcium
dans les différentes ostéopathies.
Sem. des Hop. 1956, Juin, n° 37.
- 10.- DALSACE
Oostrotion ovarienne et troubles du métabolisme
minéral à propos d'ostéopathies douloureuses
succédant à la ménopause artificielle.
Thèse Paris, 1926, Louis ARNETTE Edit.
- 11.- EPINEY J.,
Ostéoporose circonscrite du crâne.
Thèse 1949.
- 12.- GASSOT
L'ostéoporose, ses rapports avec le rhumatisme.
Thèse Paris 1954.
- 13.- de GENNES L.
Traitement de la ménopause, dans
Acquisitions médicales récentes, 1959, p. 71.
- 14.- HUBAULT A.,
Les décalcifications ,
Com. Méd. Mars 1957, n° 79, p. 1493.
- 15.- KLOTZ H.P. et BARBIER
Variations de la Calcémie par les androgènes et les
oestrogènes
Annales endocrinologie, 1947, 8, 1, 57.
- 16.- KLOTZ H.P., et BARBIER P.
Une épreuve d'hypocalcémie provoquée dans le spasmo-
philie de l'adulte.
Annales Biol. clinique, Janv.-Févr. 1947.
- 17.- KLOTZ H.P. et VOISIN
A propos d'un cas d'ostéoporose de l'andropause
Revue du Rhumat. 1948.
- 18.- KLOTZ H.P., BARBIER P., MIRANDA, CANTOROVITCH
Action des oestrogènes sur la calcémie du chien normal
et parathyréoprive
Annales endocrinologie, 1949, T.10, n° 5.

- 19.- LAYANI F., CHAOUAT Y.
L'ostéose de castration. Etude expérimentale
Rev. du rhumat. env. 1954, 21, n° 1, 14-21.
- 20.- LICHTWITZ A., CLEMENT
Oostrogènes et métabolisme phosphocalcique
Som. des Hôp. 1955, 7, 383.
- 21.- LICHTWITZ A., CLEMENT
Métabolisme de calcium et des stéroïdes
Som. des hôp. 1955, 10, 554.
- 22.- LICHTWITZ A., PARLIER
Mécanisme de l'action des stéroïdes hormonaux sur
le métabolisme calcique dans l'ostéoporose.
Som. des hôp. 1955, 13, 718.
- 23.- LICHTWITZ A., de SEZE S.
Les explorations fonctionnelles du squelette.
Technique. Résultats dans les ostéopathies
métaboliques.
Som. des hôp. 1957, 14 Oct.
- 24.- LICHTWITZ A., PARLIER R.
Valeur sémiologique et traitement des hypercalcémies :
osseuses, d'apport.
Som. des hôp. 1957, 14 déco. n° 71, 30 déco. n° 74.
- 25.- LICHTWITZ A., PARLIER R.
Notions récentes sur la structure du tissu osseux
et sur les mécanismes de l'ossification.
Path. et biol. n° 111, IV, Févr. 1958.
- 26.- LICHTWITZ A., de SEZE S.
Le métabolisme phosphocalcique dans les néphrites
avec ostéopathie.
Som. des hôp. 1958, 28 mars, n° 15.
- 27.- MATHIEU F.
Action des hormones sexuelles sur la calcémie et
tétanie de la chienne en insuffisance parathyroïdienne
chronique.
Arch. Int. Phys. 1934, 38, 365-387.

28.- NORDIN, B.E.C., FRASER R.

A calcium infusion Test,

1.- Urinary excretion data for recognition of osteomalacia.

"Lancet" June 2 1956, p. 823.

FINALY I.M., NORDIN B.E.C.

2.- Four-HRSqualotel retention data for recognition of osteoporosis

"Lancet" June 2 1956, p. 826.

29.- POLONOVSKI M.

Troubles biochimiques de l'ossification dans
Pathologie chimique, p. 1462.

30.- RYCKWAERT

Os et articulations
Encyclopédie Flammarion

31.- de SEZE

La rhumatologie du médecin praticien.

32.- TABET J.

Contribution à l'étude de l'ostéoporose circonscrite
du crâne

Thèse Paris 1950.

33.- VILLIAUMEY J.

Manifestations rachidiennes douloureuses au cours
des ostéoporoses endocriniennes.

Problèmes actuels d'endocrinologie 1958.

